

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Масейкиной Алены Александровны
на тему «Влияние новых абиотических факторов –
производных замещенных аминокислот –
на некоторые условно-патогенные микроорганизмы»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности
1.5.11. – Микробиология**

В настоящее время по меньшей мере 700 000 человек во всем мире ежегодно умирают из-за устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний к противомикробным препаратам (УПП). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) прогнозирует, что без новых и более эффективных методов лечения это число может вырасти до 10 миллионов к 2050 году, подчеркивая, что проблема здравоохранения не имеет второстепенного значения. В феврале 2017 года, в свете растущей устойчивости к антибиотикам, ВОЗ опубликовала список патогенов, в который вошли патогены, обозначенные аббревиатурой ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и виды рода *Enterobacter*). им присвоен высший «приоритетный статус», поскольку они представляют большую угрозу для человека. **Актуальность** вышеуказанной темы обусловлена ясной потребностью в получении и исследовании характеристик новых антимикробных соединений с высоким потенциалом для борьбы с микробами и низкой токсичностью.

За последнее десятилетие активно ведутся исследования индола и его производных. Это связано с тем, что индольные алкалоиды служат основой для естественных и синтетических физиологически активных веществ. Индол, будучи частью живых систем, присутствует в молекулах биогенных аминов, таких как серотонин, а также в составе незаменимой аминокислоты триптофана. Ароматические амины содержат аминогруппу в бензольной части молекулы, что предоставляет возможность получать разнообразные производные с её участием. Эта способность применяется при поиске и синтезе новых соединений с биологической активностью.

Целью исследования Алены Александровны стал анализ антибактериального потенциала нового класса синтетических соединений – хлорсодержащих производных замещенных аминокислот.

Автором была создана рабочая коллекция штаммов *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *E. coli*, дана характеристика чувствительности к традиционно применяемым антимикробным препаратам, а также к новой группе из 12 хлорсодержащих производных замещенных 5-, 6-, 7-аминоиндолов. Установлено, что соединения 2-хлор-N-(2,3-диметил-1H-индол-7-ил)ацетамид (лабораторный шифр **T1**), 2-хлор-N-(5-метокси-2,3-диметил-1H-индол-6-ил)ацетамид (лабораторный шифр **T4**), 2-хлор-N-(1,2,3-

триметил-1*H*-индол-6-ил)ацетамид (лабораторный шифр **T7**) и монохлорацетат 2,3-диметил-1*H*-индол-7-аммония (лабораторный шифр **T12**), оказывают дозозависимое воздействие на проницаемость клеточной стенки бактерий *S.aureus* и *E.coli*, что означает, что эти соединения влияют на способность клеток пропускать краситель кристаллического фиолетового. Проведены исследования морфологических изменений клеточной стенки бактерий *P.aeruginosa*, *S.aureus* и *E.coli* под воздействием хлорсодержащих производных 5-, 6-, 7-аминоиндолов с использованием сканирующего электронного микроскопа (СЭМ). Установлено бактерицидное действие данных соединений с использованием разных методов, включая отсутствие видимого роста культуры *S.aureus* и разработанный метод оценки коэффициента оптической плотности жидкой питательной среды. Доказано отсутствие мутагенных свойств у соединений **T4**, **T7** и **T12** на штаммах *S.typhimurium* TA98 и *S.typhimurium* TA100, а также дозозависимая мутагенная активность соединения **T1**. Также выявлено воздействие соединений **T1** и **T12** на ДНК прокариотической клетки и небольшой дозозависимый ДНК-повреждающий эффект у соединений **T4** и **T7**. Основными **практическими результатами** работы являются созданная рабочая коллекция микроорганизмов, имеющая различную чувствительность к традиционным антимикробным препаратам и исследуемым соединениям, микрофотографии бактериальных клеток *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *E. coli*, соединения **T1**, **T4**, **T7** и **T12**, обладающих высокой активностью против условно-патогенных микроорганизмов. Дизайн исследования является четким и продуманным. В работе использован необходимый перечень микробиологических, биоинформатических и статистических методов, метод сканирующей электронной микроскопии, методы выявления и оценки генотоксичности и мутагенности. Результаты исследования изложены четко и адекватно. Выводы обоснованы и доказаны.

Достоверность и обоснованность положений подтверждается анализом исследований широкого круга отечественных и зарубежных авторов, посвященных различным аспектам проблематики поиска новых противомикробных препаратов, развивающей устойчивости микроорганизмов к существующим антимикробным агентам, изучению новых мишеней и особенностей таких микроорганизмов.

Достоверность диссертационного исследования подтверждается использованием практической базы, в которую входят Распоряжения Правительства РФ, Указы Президента РФ, ресурсы сети Интернет, нормативная и методическая литература, а также личные результаты автора.

Общий вывод после анализа **автореферата** диссертации Масейкиной Алены Александровны, посвященной теме «Влияние новых абиотических факторов – производных замещенных аминокислот – на некоторые условно-патогенные микроорганизмы», представленной для получения ученой степени кандидата биологических наук в области микробиологии (специальность – 1.5.11), заключается в том, что это исследование представляет собой

завершенную самостоятельную работу, результаты которой обладают как теоретическим, так и практическим значением. Принимая во внимание вышеуказанные свойства новых абиотических факторов – соединений на основе замещенных 5, 6, 7-аминоиндолов, дальнейшие исследования открывают перед нами перспективу использования их в качестве дезинфицирующих или химиотерапевтических средств.

Принципиальных замечаний к содержанию автореферата диссертации А. А. Масейкиной не имею.

Заключение. Диссертационная работа Масейкиной Алены Александровны отвечает требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013, с изменениями, утвержденными постановлениями Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Масейкина Алена Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 – микробиология.

Главный научный сотрудник ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора РФ,
доктор медицинских наук, профессор



Яковлев Анатолий Трофимович

Конт. телефон: +7 903 373 39 49
E-mail: vnipchi.rosпотребнадzor.ru

Подпись Яковлева Анатолия Трофимовича заверяю:

Начальник отдела кадров



Бякова Н.В.

